Über
zwei neue Quecksilberverbindungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Adolf David
aus **Breslau.**

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Rostock.
Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Rostock.

Referent: Geh. Medizinal-Rat Professor Dr. Kobert.

Meinen lieben Pflegeeltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553625_0136

I. Orientierende Übersicht über medizinisch in Betracht kommende organische Quecksilberverbindungen.

Über kein Metall und seine Verbindungen ist seit Jahrhunderten soviel gearbeitet worden wie über das Quecksilber.

Schon die Alchymisten kannten und benutzten die Merkuralien; z. B. wird die Entdeckung des Sublimats auf den berühmten arabischen Alchymisten Geber zurückgeführt, der im 8. Jahrhundert nach Christo lebte. Die Quecksilbervergiftung war schon den Ärzten des 13. Jahrhunderts bekannt. Baptista v. Helmont (gst. 1644) beschrieb sie mit vielen Einzelheiten. Seitdem sind zahlreiche Arbeiten über die anorganischen Merkuro- und Merkuriverbindungen erschienen und die Vergiftungssymptome eingehend studiert worden. Kobert zählt sie in seinem Lehrbuch der Intoxikationen auf, so nach innerlicher Darreichung Metallgeschmack, Stomatitis, Salivation, Glossitis, blutiges Erbrechen, dysenterische Durchfälle, Anurie, Glottisoedem, hochgradige Schwäche, Inanition, Kollaps. Nach chronischer Vergiftung Tremor, Erethismus, Kachexie, rarefizierende Ostitis, Verblödung,

Muskelparesen, chron. Nephritis, Tod durch Hydrops und Erschöpfung.

Nach subkutaner Einspritzung Anschwellung, Verhärtung und Schmerzhaftigkeit der Stichstelle und ihrer Umgebung.

Als Typus der am meisten gebräuchlichen Quecksilberverbindungen galt das metallische Hg in Form der bekannten grauen Salbe, dann das Kalomel und das Sublimat.

Mit den Fortschritten der organ. Chemie lernte man natürlich allmählich auch organ. Quecksilberverbindungen kennen, ohne sich viel um ihre Bedeutung nach therapeutischer und toxischer Seite hin zu kümmern. Aufsehen erregte in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts die Quecksilberdimethylvergiftung zweier englischer Chemiker, über die nach Hepp[1]) Edwards im 1. und 2. Band der St. Barth. Hospital Reports recht genau berichtet hat.

Nach einem Latenzstadium von einigen Wochen zeigte sich zunächst eine schwere Affektion der höheren Sinne und der psychischen Sphäre, während die animalischen Funktionsstörungen mit folgendem Exitus erst später eintraten.

Diese Vergiftung veranlaßte Hepp, der Frage der Vergiftung mit organischen Quecksilberpräparaten näher zu treten und zwar auf experimentellem Wege.

---

[1]) Hepp: Archiv für exp. Path. und Pharmak. Bd. 23, S. 91. 1887.

Vorher schon war im Jahre 1870 eine Inaugural-Dissertation von Prümers[1]) über das Quecksilberaethylchlorid erschienen, in der er fand, daß das Präparat eine weit geringere lokale Reaktion hervorrief als das Sublimat.

Hepp erwähnt ferner eine Arbeit von Balogh-Kalman[2]) über das Quecksilberdiaethyl, wobei dieser in seinen Versuchen zu dem Resultat kommt, daß Kaninchen, in mit Quecksilberdiaethyl geschwängerte Luft gebracht, nach 1,91 g binnen 36 Stunden verendeten. Bei der Sektion fand er Hyperämie des Gehirns und seiner Häute, Hepatisation der Lungenspitzen, fettige Degeneration der Nierenrinde und körnige Trübung der Marksubstanz.

Hepp machte nun Versuche mit Quecksilberdiaethyl, Quecksilberaethylchlorid und Quecksilberaethylsulfat, bei denen das Vergiftungsbild im wesentlichen das gleiche war. Er injizierte seine Mittel nach Fürbringers Vorgang, um eine möglichst geringe lokale Reaktion zu erzielen, in öliger Lösung subkutan.

Das Bild der akuten Quecksilberdiaethylvergiftung differierte wesentlich mit dem der akuten Quecksilbervergiftung durch die herkömmlichen Präparate.

Das Quecksilberdiaethyl bewirkte nur mäßige und bei akuter Vergiftung auf Magen und Dünndarm beschränkte Entzündung des Digestionstraktus. Doch zeigte sich bei den Versuchen an Kaninchen, Katzen

---

[1]) Prümers: Inaug.-Diss. 1870. S. Hepps Arbeit.
[2]) Balogh-Kalman: Zitat bei Hepp.

und Hunden sonst kaum beobachtete aufsteigende Lähmung bei Freibleiben des Bewußtseins und der Sensibilität. Dann traten, ähnlich der Quecksilberdimethylvergiftung, allmählich zerebrale Symptome ein (Taubheit, Blindheit (Hund), Verlust des Geruchsinnes, Wutausbrüche, zunehmender Stumpfsinn). Im Vordergrunde steht also die der Substanz spezifische Wirkung, das sind Erscheinungen von seiten des nervösen Zentralapparates, und erst nach mehreren Tagen, wenn die chemisch schwer angreifbaren Verbindungen intra corpus dissoziiert sind, tritt hierzu die Quecksilbermetallvergiftung.

Auf Grund seiner Ergebnisse verwarf Hepp die Verwendung der organischen Quecksilberverbindungen zu therapeutischen Zwecken vollkommen.

Um einige Beispiele über organische Quecksilberverbindungen, die später auf den Markt kamen, und ihre Wirkungen herauszugreifen, berichte ich Folgendes:

Hugo Fürth[1]) arbeitete über Quecksilberamidoverbindungen.

E. Louise und F. Moutier[2]) arbeiteten über die Toxikologie des Phenylquecksilbers. Die in Vaselin, Öl usw. gelöste Substanz erwies sich bei Hunden viel weniger giftig als die Hg-Verbindungen mit aliphatischen Radikalen. Das eingeführte Hg wird rasch aufgenommen und sehr langsam wieder ausgeschieden.

---

[1]) H. Fürth, Wiener Monatsh. f. Chemie Bd. 23, 1903, S. 1147.

[2]) E. Louise und F. Moutier: Compr. rend. de l'Acad. des sciences Tome 140, 1905, S. 1703.

E. Fischer und J. v. Mering[1]) fanden die von ihnen dargestellte Quecksilberdipropionsäure ungiftig und unwirksam.

In Italien waren schon lange vor dieser Zeit Versuche mit organischen Hg-Verbindungen gemacht worden. So berichtet Plumert[2]), daß Gamberini in Bologna als erster mit einer Karbolquecksilberverbindung, dem Merkurphenat, gearbeitet habe, das Mittel aber merkwürdigerweise nach subkutaner Injektion wirkungslos gewesen sei, während es sich äußerlich und in Pillenform gut bewährt habe.

Gamberinis Publikation veranlaßte Silva Aranjo in Rio de Janeiro, andere organ. Quecksilberverbindungen in die Therapie einzuführen. Er entschied sich für das Quecksilbersalizylat und fand in seinen Versuchen, daß das Mittel vom Intestinaltraktus leicht vertragen und längere Zeit gebraucht werden kann, ohne das Allgemeinbefinden zu stören oder schwere Stomatitis und Diarrhöe zu erzeugen nach innerlicher Anwendung von 0,001—0,075 g täglich.

Angeregt durch diese Arbeiten hat Szadek in Kiew Versuche mit Salizylquecksilber gemacht und kam zu dem Resultate, daß es weder unangenehme örtliche Reizerscheinungen noch allgemeine Störungen mache und seine therapeutische Wirkung sehr befriedigend war. Zu ähnlichen Resultaten über diese Ver-

---

[1]) E. Fischer und J. v. Mering, Bericht der deutsch. chem. Gesellschaft Bd. 40, S. 388. 1907.

[2]) Plumert, Silva Aranjo: Ref. und Arbeit in Vierteljahrsschrift für Dermatol. 1888, 781—819.

bindung kamen ferner z. B. Jadassohn und Zeising in der Neißerschen Klinik zu Breslau, Plumert im Marine-Spital zu Pola und Ellenberger und Hofmeister in der Tierklinik zu Dresden.

Von Wolf und de Luca[1]) wurde das Hydrargyrum alaninicum, das amidopropionsaure Hg, empfohlen. Es wird von den Kranken gut vertragen, sowohl per os als subkutan. Auf letzterem Wege wirkt es schon in relativ geringer Menge und erzeugt selten Abszesse an den Injektionsstellen.

Jadassohn und Zeising stellten mit Thymolquecksilber, speziell dem Hydrargyrum-thymoloaceticum, dessen Brauchbarkeit nach Koberts Vorversuchen (dieser hat das Mittel in emulgierter Form in Dosen von 0,01 g sukbutan einspritzen lassen, wobei sich keine Abszesse bildeten, auch so gut wie keine Reizerscheinungen eintraten) erwiesen war, Versuche in der Neißerschen Klinik zu Breslau an. Intramuskuläre Einspritzungen bewirkten selten Schmerzen und nur geringe Infiltrationen, die luetischen Erscheinungen gingen nach 6—8 Einspritzungen zurück. Die genannten Autoren zogen aus einer großen Versuchsreihe den Schluß, daß das Thymol-Hg schnell im Körper zersetzt und in verhältnismäßig großer Menge auf einmal in den Säftestrom gelangt und daß, wie einige leichtere Fälle von Stomatitis längere Zeit nach

[1]) Wolf und de Luca: Monatshefte für prakt. Dermatol. VII, 1888, S. 799.

der letzten Einspritzung bewiesen, die Resorption eine gewisse Zeit fortgeht.

W. Schöller und W. Schrauth[1]) nennen eine wenig giftige Doppelverbindung von Hg-Salizylat mit amino-oxy-isobuttersaurem Natrium, die 40 % Hg enthält, Asurol und empfehlen diese. In bezug auf die Giftigkeit und Wirkung des Asurols erschienen bald darauf mehrere Arbeiten mit verschiedenen Resultaten.

H. Rock und Th. Mayer[2]) sind im wesentlichen gleicher Ansicht wie die Darsteller; es wirken mäßige Dosen bei leichter Löslichkeit durch rasche Resorption auf den Rückgang luetischer Erscheinungen, ohne lokal sehr zu irritieren.

Kolle[3]) dagegen ist anderer Ansicht. Er meint, das Mittel sei weniger wirksam als das Hg-Salizylat, von dem es abgeleitet sei, und zeichne sich durch eine starke Giftwirkung aus.

Antipyrinquecksilber ist zuerst von Prof. Michaelis in Rostock hergestellt und von Kobert an Tieren vorgeprüft worden. Es ist gut verträglich, wurde an Menschen aber noch nicht benutzt.

Kolle und Rothermundt[4]) machten Versuche mit Phenyl-Dimethyl-Pyrazolon-Sulfamino-Hg-verbindungen mit einem Hg-Gehalte von 40, 46, 47

---

[1]) Walter Schöller und Walther Schrauth: Ztschr. f. Hygiene Bd. 66, 1910, S. 497. Dieselben, Zur Synthese des Asurols. Ther. Mhfte. 1909, Dez.

[2]) H. Rock und Th. Mayer: Berl. klin. Wochenschrift 1911, Nr. 48, S. 529—31.

[3]) Kolle: Med. Klinik, Nr. 21, S. 836. 1913.

[4]) Kolle und Rothermundt: s. l. c.

und 66 %. Die Antipyrin-Hg-Verbindungen mit 46,8 Hg haben den günstigsten therapeutischen Erfolg. Die Autoren kommen zu der Ansicht, daß unabhängig von dem Hg-Gehalte bei verschiedenen Präparaten noch gewisse Beziehungen zwischen der Wirkung und der Konstitution der Hg-Verbindungen bestehen können, und daß die organischen Hg-Verbindungen, die sich aus dem Benzolring oder dem Pyrazolonkern aufbauen, wesentliche Vorteile vor den anorganischen und den Hg-Verbindungen der aliphatischen Reihe bieten.

Auch einige andere Antipyrin-Hg-Verbindungen sollen relativ ungiftig sein. Nach den Arbeiten von Leon-Gireandau in Genf und J. Scheitlin[1]) in Basel läßt man das Hg-Oxyd und 1-Phenyl-2.3-dimethyl-4-sulfamino-5-pyrazolon in wässriger Lösung oder Suspension so lange in der Wärme einwirken, bis das Hg-Oxyd nahezu ganz in Lösung gegangen ist. Es hat sich gezeigt, daß Heildosis und toxische Dosis der neuen Verbindungen sehr weit auseinander liegen. Desgleichen sei erwähnt eine Abänderung des durch Patent geschützten Verfahrens, darin bestehend, daß man hier wasserlösliche Salze des 1-Phenyl-2.3-dimethyl-4-sulfamino-5-pyrazolons mit zweiwertigen Hg-Salzen in der Wärme behandelt. Die erhaltenen Körper zeichnen sich gegenüber dem nach dem Verfahren des Hauptpatentes erhaltenen Produkte durch den höheren Hg-Gehalt von etwa 65—68 % aus.

[1]) Leon-Gireandau und Scheitlin: Zeitschrift für angewandte Chemie. 1913.

H. Aschoff[1]) berichtet in einer Dissertation über die Verwendbarkeit des Hg-Dijodparakresolsulfuricum (Veterol) in der Tierheilkunde.

Glaser[2]) schrieb über das Anagon, ein neues Mittel der Hg-Therapie bei Lues. Es ist das Hg-Oxydulsalz der Dijodparaphenolsulfosäure mit 48 % Hg. Die luetischen Erscheinungen schwanden nach 6—8 Injektionen; Wassermann wurde danach bald negativ. Abscedierungen am Orte der Injektion wurden niemals beobachtet.

Nach Fränkel ist das $Hg(C_6H_5)_2$ ein schweres Gift. Bei Applikation dieses Präparates wird das Hg nicht langsam aus dem Komplex herausgespalten und so allmählich vom Organismus resorbiert, sondern es kommt nach längerer Einverleibung durch Kummulativwirkung zu sehr schweren Vergiftungserscheinungen.

In der neuesten Zeit war es F. Blumenthal[3]) und vor allem wohl die beiden schon genannten Autoren, Schöller und Schrauth, die sich dem Studium der organ. Hg-Verbindungen zuwandten.

F. Blumenthal untersuchte eine Reihe von Karbonsäuren, z. B. das Diamino-mercuri-diphenyldicarbonsaure Natrium, das Dioxy-mercuri-diphenyldicarbonsaure Natrium, das Dinitro-mercuri-diphenyl-

---

[1]) H. Aschoff: Diss. Bern 1905.

[2]) Glaser: Deutsch. med. Wochenschrift 1911 Nr. 37, S. 257—59.

[3]) F. Blumenthal: Biochem. Zeitschrift Bd. 32, S. 59, 1911; Bd. 39, S. 50, 1912.

dicarbonsaure Natrium, und das Diamino-mercuri-diphenyl-dicarbonsaure Natrium. Er fand die ersten 3 Verbindungen relativ ungiftig. Kaninchen vertrugen auf 2—2½ kg 1 g ohne Krankheitserscheinungen, im Gegensatz zu $HgCl_2$, von dem allerhöchstens 0,02 g vertragen wurden. Antiseptika waren diese Körper nicht.

Das 4. Präparat, das Diamino-mercuri-diphenyl-dicarbonsaure Na mit 38 % Hg fand er für Ratten und Kaninchen sehr wenig giftig. Die im $HgCl_2$ anwendbare Dosis kann um das 20fache überschritten werden. Im Urin ließ sich die Verbindung regelmäßig durch die α-Naphtholprobe nachweisen, im Kot nur in vereinzelten Versuchen, bei denen Nephritis bestand.

Darmreizung blieb aus, auch bei Eingabe per os. Die subkutane Injektion soll schmerzlos sein; Nekrosen traten nicht auf.

Nachdem mehrere dieser und ähnlicher Verbindungen bei der tierischen Lues erprobt waren, gelang es F. Blumenthal[1]), in dem aceto-amino-mercuri-benzoesaurem Natrium eine Verbindung zu finden, welche im Tierexperiment die größte bisher erzielte Wirkung zeigte. Es gelang ihm immer mit zwei, häufig schon mit einer einzigen subkutanen Injektion von 0,025 g pro Kg Kaninchen die Spirochaeten in 2—3Tagen zum Verschwinden zu bringen und Dauerheilungen zu erzielen. Das Präparat, Toxynon genannt, enthält 48 %

[1]) F. Blumenthal: Verhandlung deutsch. Naturforscher zu Münster 1913.

Hg und gestattet, da es verhältnismäßig ungiftig ist, mit einer einzigen Einspritzung in löslicher Form ca. 20 % Hg auf einmal mehr einzuführen als mit dem schwer löslichen Salizyl-Hg und über 50 % mehr Hg als mit dem Asurol.

F. Müller, Schöller und Schrauth[1]) untersuchten eine große Anzahl von Hg-Karbonsäuren, in denen das Hg maskiert, d. h. durch Schwefelammonium nicht ohne weiteres nachweisbar ist. Die Hg-Karbonsäuren erwiesen sich als ungiftig. Wohl aber trat stets eine Giftwirkung ein, wenn die eine Valenz des Hg mit einer OH-Gruppe verbunden war. Die Wirkung solcher Oxy-Hg-karbonsauren Salze ist jedoch als eine Wirkung des Gesamtmoleküls aufzufassen (wie bei den Heppschen Verbindungen), und erst im Endstadium treten die Symptome der Hg-Metallvergiftung auf. Die Ungiftigkeit organischer komplexer Verbindungen erklären sich die genannten Autoren daraus, daß die beiden Valenzen des Hg durch die eingegangene Kohlenstoffbindung zu fest verankert liegen, und die Substanzen, wenn sie leicht löslich sind, den Organismus eher passieren als dieser fähig ist, das Metall herauszuspalten.

Da die Kohlenstoffbindung des Hg die stabilste ist, die das Metall eingehen kann, ist die Desinfektionskraft bei den mit beiden Valenzen an den Benzolkern gebundenen Hg-Verbindungen fast völlig geschwunden.

---

[1]) Franz Müller, Walter Schöller, Walther Schrauth: Biochem. Zeitschrift Bd. 33, 1911, S. 381.

Die zur Kombination benutzte Aminosäure soll nur die Löslichkeit der Präparate erhöhen und ist pharmakologisch belanglos.

Zieht man nun das Fazit aus all den Arbeiten über organische Hg.-Verbindungen im Vergleich zu den anorganischen, als deren Typ das Sublimat betrachtet werden soll, so ergibt sich etwa folgendes: Fest steht, daß keiner einzigen dieser organischen Verbindungen die bakterizide Kraft des Sublimats zukommt (Krönig und Paul, Blumenthal, Schöller und Schrauth usw.). Auch von einer Therapia sterilisans magna bezüglich der Spirochaete kann in keinem Falle die Rede sein.

Einigen der organischen Hg-Verbindungen kommt außer der eigentlichen Quecksilberwirkung noch eine spezifische, andere zu. Die meisten sind weit weniger giftig als das Sublimat, aber sehr oft eben nur wegen der schweren Löslichkeit.

Wenn die synthetische Chemie das therapeutische Bedürfnis nach wasserlöslichen und in ihrer lokalen Wirkung sich möglichst indifferent verhaltenden Hg-Verbindungen befriedigen will, so muß sie diese Substanzen im Bereich der nicht ionisierten Hg-Derivate suchen. Die erwähnten neueren Arbeiten zeigen, daß diese Bedingungen, was die bisher auf den Markt gebrachten Präparate anlangt, am ehesten bei solchen Körpern gegeben sind, in denen das Hg in der Phenylgruppe aromatischer Substanzen eingefügt ist.

II. Einige Versuche über Quecksilberdibenzyl.

Das Quecksilberdibenzyl $(C_6H_5CH_2)_2Hg$ wurde von Paul Wolff im hiesigen chem. Laboratorium dargestellt mit Hilfe der Grignardschen Reaktion.

Es kristallisiert in langen, spröden, glänzenden, weißen Nadeln, schmilzt bei 111° und löst sich leicht in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig, Benzol, schwer in Ligroin und Petroläther, nicht in H_2O, Paraffin usw. Es enthält 52 % Hg.

Es sollte zunächst festgestellt werden, ob das Quecksilberdibenzyl unter gewissen Bedingungen, die den Verhältnissen im Organismus in etwas nachgebildet sein sollen, dissoziiert wird.

Versuch I. Je 0,1 g der Verbindung wird versetzt

1. mit 10 ccm 50 %iger frischer Hühnereiweißlösung,
2. „ 10 „ 0,2 %igem HCl-Pepsin,
3. „ 10 „ 5 %iger, schwach alkal. Trypsinlösung,
4. „ 10 „ 5 %iger Taka-Diastasenlösung,
5. „ 10 „ einer Aufschwemmung von frischen Darmzellen vom Hund,
6. „ 10 „ einer Aufschwemmung von frischen Leberzellen vom Hund.

Die Gläser werden 3 ×24 Std. lang bei 38° gehalten, dann filtriert, bezw. zentrifugiert. Die klaren Filtrate werden schwach angesäuert und mit frisch bereitetem, gesättigten H_2S-Wasser versetzt.

In allen 6 Proben trat keine Schwarzfärbung ein, es war also durch Einwirkung der genannten Stoffe keine Dissoziation eingetreten.

Versuch II. Um festzustellen, ob etwa organ. lösliche Hg-Verbindungen entstanden seien, wurde von den klaren Filtraten eine Probe eingedampft und darauf mit Soda und Salpeter verascht.

Der Rückstand wurde mit schwach angesäuertem Wasser aufgenommen und zu den klaren Proben wieder H_2S-Wasser zugesetzt. Auch diesmal keine Schwärzung durch H_2S-Wasser.

Ergebnis: Unsere Substanz geht mit dem Protoplasma des Hühnereiweißes keine Verbindung ein und wird von der HCl-Pepsin-, Trypsin- und Taka-Diastasenlösung nicht angegriffen, ebenso nicht von den Enzymen des Darmes und der Leber.

Versuch III. Um die Wirkung auf Blut festzustellen, werden Gemische bereitet von menschlichem Placentarblut und physiolog. Kochsalzlösung:

1. ein 1 % Blut enthaltendes
2. ein 5 % Blut „
3. ein 10 % Blut „

} Diesen Lösungen wurden verschiedene Mengen des Hg-Dibenzyls zugesetzt.

Ergebnis: Es zeigte sich bei allen Versuchen keinerlei Hämolyse oder Agglutination und auch keine Alteration des Blutfarbstoffes im Sinne der Methämoglobinbildung oder Zersetzung zu Hämatin, da das Präparat sich eben gar nicht gelöst hat.

Es handelte sich jetzt darum, eine etwa vorhandene antimikrobische Wirkung festzustellen nach der Kobertschen Milch-Schwefelmethode, die auf folgendem Prinzip beruht: Die frische Kuhmilch des Handels enthält unter ihrer normalen Bakterienflora Stämme von Mikroben, die die Fähigkeit haben, zu reduzieren, unter anderem aus zugesetztem Schwefelpulver H_2S zu bilden. Diese Eigenschaft läßt sich bequem als Indikator für das Leben und den Stoffwechsel dieser Mikrobenarten benutzen. Werden sie durch Zusatz von Stoffen (Antiseptika) abgetötet oder auch nur in ihrer Entwicklung stark gehemmt, so bleibt natürlich die H_2S-Entwicklung aus.

Versuch IV. Die Technik bestand darin, daß zu 5 ccm frischer Kuhmilch mit einer Messerspitze von Schwefelpulver und 5 ccm H_2O versetzt werden, hierzu 0,2 g Hg-Dibenzyl zugegeben werden. In die Öffnung des Reagensglases wird ein mit Bleiacetatlösung getränkter Papierstreifen gebracht und durch einen Wattebausch lose festgehalten.

2 andere, nur S, Milch und H_2O enthaltende Gläser dienen als Kontrolle. Das Ganze wird längere Zeit bei 38° gehalten.

Nach 4½ Std. ist das Papier in den Kontrollgläsern schon deutlich geschwärzt, während es in dem Glas mit Hg-Dibenzyl nur einen schwachen, schwärzlichen Saum hat. Nach 24 Std. jedoch sind alle 3 Streifen gleichmäßig intensiv schwarz gefärbt.

Da aber die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, daß das Hg-Dibenzyl erst einige Zeit gebraucht, um eine antimikrobische Wirkung zu entfalten, werden nochmals 3 Gläser in derselben Weise angesetzt und der Bleiazetatstreifen erst nach 3 Std. hineingehangen. Auch hier sind alle 3 Streifen nach 36 Std. gleichschwarz gefärbt.

Resultat: Das Quecksilberdibenzyl besitzt ebenso wie die anderen organischen Hg-Verbindungen keine antimikrobische Wirkung.

Um die eventuelle Giftigkeit des Hg-Dibenzyls zu prüfen, wird ein Versuch mit Kaulquappen angestellt.

Versuch V. In 2 Röhrchen mit 10 ccm Brunnenwasser + 0,1 g Hg-Dibenzyl kommt je eine Froschlarve; 2 Kontrollgläser mit reinem Brunnenwasser werden zugleich ebenfalls mit je einer Larve angesetzt. Um nun zu sehen, ob das nicht gelöste Hg-Dibenzyl noch als mechanische Ursache durch die korpuskulären Elemente hindernd auf die Atmung oder auf andere Lebensfunktionen einwirkt und dadurch den Tod der Versuchstierchen herbeiführt, werden in 2 weiteren Röhrchen je 0,1 g Salol, das in H_2O gleichfalls unlöslich ist, geschüttet und Kaulquappen hineingetan. Nach ca. 12 Stunden leben nur noch die Tierchen in den beiden Kontrollgläsern, während die in den anderen Gläsern ziemlich zu gleicher Zeit zugrunde gegangen sind, das Hg-Dibenzyl also entweder keine giftige Wirkung hatte, sondern der Tod ist durch mechanische Verstopfung der Kiemen eingetreten, oder das Quecksilbersalz hat jedenfalls nicht giftiger gewirkt als das ebenfalls so gut wie unlösliche Salol.

Ergebnis: Unser Salz wirkt auf Froschlarven wohl nur mechanisch störend oder jedenfalls nicht giftiger als das fast unlösliche Salol.

Versuch VI. Am 6. V. erhält ein Huhn 0,1 g unserer Verbindung in Pillenform à 0,01 g.

Das Huhn ist in den folgenden Tagen munter und frißt gut. Es werden die Exkremente mit Soda und Salpeter verascht, mit HCl übersättigt, die überschüssige Säure abgestumpft und H_2S eingeleitet. Sofort tritt ziemlich bedeutende Schwarzfällung ein. Der schwarze Niederschlag wird zur Identifizierung in etwas Königswasser gelöst, das Königswasser abgeraucht, mit H_2O aufgenommen und mit Zinnchlorürlösung versetzt, sofort tritt dicke graue Fällung ein.

Ebenso werden die Exkremente des 2. Tages gesammelt und in derselben Weise verarbeitet. Auch hier tritt Schwarzfällung ein, zwar langsamer, aber doch noch deutlich.

Am 15. V. erhält das Huhn die 2. Rate, 0,2 g in Pillenform.

Am 20. V. geht es ihm sehr gut wie bisher, es frißt ordentlich.

Resultat: Ein Huhn, das 0,3 g unserer Substanz per os erhält, gibt schon in den ersten 24 Stunden erhebliche Mengen von Quecksilber mit den Exkrementen von sich ohne jedwede Krankheitserscheinung. Das Tier bleibt dauernd gesund. Es hat also wahrscheinlich so gut wie keine Resorption stattgefunden.

Versuch VII. Am 15. 5. erhält ein Hund (Fox-Terrier ♂) von 9200 g um 12 Uhr mittags 0,46 g Hg-Dibenzyl per os, d. h. pro kg 50 mg.

Der Urin der folgenden fünf Tage wird gesammelt, zusammen 2600 ccm. Er zeigt durch die Eiweißprobe keine Spur von Eiweiß, auch finden sich keine Zylinder darin.

Der Urin wird nun nach Fresenius Babo behandelt, indem durch konzentrierte HCl und $KClO_3$ durch 1stündiges Kochen eventuell im Harn vorhandenes Hg-Dibenzyl zerstört und in anorgan. Verbindung übergeführt wird. Jetzt wird H_2S eingeleitet, und selbst nach 3stündigem Einleiten zeigt sich keinerlei Spur einer Schwärzung.

Ergebnis: Es zeigt sich also, daß das Quecksilberdibenzyl gar nicht resorbiert wird, wodurch sich die Ungiftigkeit leicht erklärt. Wären auch nur wenige Prozente resorbiert worden, so hätte der Harn diese zum Teil enthalten müssen und hätte dann nach der Zerstörung auf Schwefelwasserstoffeinleitung mit Schwärzung reagieren müssen.

Gesamtergebnis.

Das Quecksilberdibenzyl ist eine so feste Verbindung, daß der Organismus sie so gut wie nicht zu zerlegen vermag. Da sie gleichzeitig unlöslich ist, durchwandert sie den Magendarmkanal lediglich als Fremdkörper. Therapeutische Versuche mit ihr anzustellen dürfte sich also nicht lohnen, selbst wenn man sie subkutan als Pulversuspension einspritzen würde.

III. Über Verbindungen von Quecksilber mit dem Blutfarbstoff.

In einer Reihe von Vorträgen wies vor zwei Jahrzehnten R. Kobert[1]) zuerst darauf hin, daß die

[1]) R. Kobert, Über den Nachweis von Fermenten und Giften im Blute. Vortrag gehalten in der Sektion für Pharmazie und Pharmakognosie der 64. Vers. der Ges. Deutscher Naturforscher und Ärzte zu Halle a. S., im Sept. 1891; gedruckt in den Verhandlungen dieser Versammlung, S. 177.

Derselbe, Über resorbierbare Eisenpräparate. Vortrag gehalten in der wissensch. Sitzung der mediz. Fak. zu Dorpat am 15. Nov. 1891; St. Petersburger med. Wochschr. 1891, Nr. 49.

Zinksalze mit dem Blutfarbstoff verschiedener Säugetiere entweder echte oder wenigstens Adsorptions-Verbindungen eingehen. Auf seine Anregung hin haben seine Schüler, vor allen Grahe[1]) und Klemptner[2]), die Zink- und Kupferverbindungen des Hämoglobins näher studiert. Kobert nannte diese Verbindungen im trocknen Zustand, wobei sie analog dem Hämoglobin gewisse Zerfallprodukte bilden, Hämole. Unter diesen Namen sind sie Handelartikel geworden.

Jaan Jutt[3]) in Dorpat hat eine Reihe Fällungen von verschiedenen Schwermetallen mit defibriniertem, frischem Hundeblut und Rinderblut sowie mit kristallisiertem Hämoglobin vorgenommen, so mit vielen Zink- und Kupfersalzen, mit Silbernitrat, Kadmiumsulfat, Sublimat, Zinnchlorür, Plumbum aceticum, Eisenoxydsulfat und anderen. Meist treten die Fällungen, falls nur noch destilliertes Wasser anwesend ist, mangelhaft ein, während schon ein sehr kleiner Zusatz von NaCl oder $NaNO_3$ den Abscheidungsprozeß herbeiführt oder ihn wenigstens begünstigt. W. Dilling hat aus derartigen Präparaten, die er z. T. spektroskopisch[4]) genau

---

[1]) Emil Grahe, Über die Einwirkung des Zinks und seiner Salze auf das Blut und den Blutfarbstoff. Arbeiten des Pharmakol. Inst. zu Dorpat, hsgbn. von R. Kobert, Bd. 9, 1893, S. 155.

[2]) M. Klemptner, Zur Wirkung des Kupfers auf den tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat 1894.

[3]) Jaan Jutt, Über die Verbindungen des Blutfarbstoffes mit Schwermetallen. Inaug.-Diss. Dorpat 1894.

[4]) Walter J. Dilling, Zwei Spektraltafeln der Absorptionsbänder der Blutfarbstoffe und Erklärungsheft dazu. Stuttgart 1911.

untersuchte, Kristalle der entsprechenden Hämochromogene [1]) darstellen können und bildete einige derselben in seinem Hämochromogenatlas mit ab.

In diesen Metallhämolen handelt es sich, wie ich meine, nun allem Anschein nach nicht nur um eine einfache mechanische Adsorption der betreffenden Schwermetalle an das Hämoglobin, sondern die Metalle müssen darin in „maskierter" Form enthalten sein, da in gut ausgewaschenen Präparaten sich das Metall als freies Jon nicht ohne weiteres nachweisen läßt.

Jutt gibt sogar an, äquivalente Mengen gebundenen Metalls gefunden zu haben; jedoch ist diese Angabe nach Kobert nicht richtig. Für ein Quecksilberhämol, aus Pferdehämoglobin und metallischem Quecksilber hergestellt, gibt er einen Hg-Gehalt von 6,5 % an. Eine Verbindung, die durch Fällung von Hämoglobin mit dem Mayerschen Reagenz hergestellt wurde, die aber dem Cu-Hämol und Zn-Hämol nicht analog ist, verwandte Rille [2]) als Hämolum hydrargyro-jodatum bei den verschiedensten luetischen Prozessen an. Er äußert sich dahin, daß es vor anderen Hg-Präparaten, die nur per os zu applizieren sind, gewisse Vorzüge besitzt und bei Applikation kleiner

---

[1]) Walter J. Dilling, Atlas der Kristallformen und der Absorptionsbänder der Hämochromogene in 36 Tafeln. Mit einem Vorworte von R. Kobert. Stuttgart 1911.

[2]) M. Rille, Wiener mediz. Blätter 1895, Nr. 25.

Mengen in Pillenform relativ frei ist von unangenehmen oder gar deletären Nebenwirkungen.

Die mir gestellte Aufgabe war, festzustellen, ob in einer Verbindung von Quecksilbersalzen mit dem Blutfarbstoff wirklich maskiertes Hg vorliegt, und wie dieses wirkt. Zu meinen Versuchen wählte ich Pferdeblut, weil es sich auf bequemere und raschere Weise wie andere Blutarten in Serum, Stromata und Farbstoff zerlegen läßt.

Defibriniertes Pferdeblut läßt man einige Stunden im Eisschrank sich absetzen. Die untere Schicht der Blutkörperchen wird vorsichtig mit der Pipette herausgenommen und ungefähr mit der 10fachen Menge destillierten Wassers verdünnt. Überläßt man dies Gemisch einige Zeit sich selbst, so setzen sich die Stromata der roten Blutkörperchen zu Boden und man kann das Filtrat nunmehr als fast chemisch reine Hämoglobinlösung ansprechen. Sollten sich die Stromata schwer absetzen, so ist Durchleiten von CO_2 durch die Flüssigkeit zweckmäßig.

Zu dieser Hämoglobinlösung werden nun gelöste Hg-Salze in starker Verdünnung so lange zugesetzt, bis offensichtlich keine Vermehrung des Niederschlages mehr erfolgt, d. h. bis sicherlich ein Überschuß von Hg-Salz vorhanden war.

Es wurden verwendet:

1. $HgCl_2$ — Sublimat.
2. $HgSO_4$ — Quecksilberoxydsulfat.
3. $HgNO_3$ — Quecksilberoxydulnitrat.
4. $\begin{matrix} CH_3COO \\ CH_3COO \end{matrix}\!\!>\!\!Hg$ Quecksilberoxydacetat.

Die Niederschläge wurden in hohen Zylindern nun eine Zeitlang geschüttelt und dann zum Absetzen stehen gelassen. Die überstehenden klaren Flüssigkeiten werden abgehebert, wieder mit dest. Wasser verdünnt, absetzen gelassen oder filtriert. Setzen sich, was hie und da vorkommt, die Niederschläge nicht gut ab oder lassen sie sich nicht gut filtrieren, so empfiehlt sich ein Zusatz irgend eines Neutralsalzes, und zwar am einfachsten von Kochsalz, zum Waschwasser. Das Auswaschen wird so lange fortgesetzt, bis sich in den Abläufen durch Schwefelwasserstoff kein anorganisches Quecksilber mehr nachweisen läßt. Dazu waren bei mir etwa 10 Tage nötig.

Suspendiert man eine Probe der Niederschläge in ausgekochtem, sauerstoffreiem H_2O, dem ein Tropfen Schwefelammon zugesetzt ist und spektroskopiert das Filtrat, so zeigt dieses die Streifen des Hämoglobins und nach Umschütteln die des Oxyhämoglobins. Dies stimmt zu den Angaben von Dilling.

Um festzustellen, ob die noch etwas feuchten Niederschläge Hg in organischer Bindung enthalten, werden Proben nach Fresenius-Babo zerstört und mittels H_2S geprüft. In allen vier Präparaten ist deutlich Hg nachweisbar.

Die eventuelle Löslichkeit wird mit sehr verdünnten Lösungen von $NaOH, Na_2CO_3$, Ammoniumkarbonat und Ammoniak geprüft. Vollständige Lösung trat rasch in verdünntem Ammoniak ein, weniger gut in Ammoniumkarbonat und Natriumkarbonat. Auch sehr verdünntes Schwefelammon löst rasch klar. Diese Lösungen sind rot.

Die quantitativen Hg-Bestimmungen ergaben bei den Verbindungen, nach dem sie lufttrocken geworden waren (mit Hb bezeichne ich das Hämoglobin):

1. $HbHgCl_2$ = 9,5 % metallisches Hg.
2. $HbHgSO_4$ = 1,7 % „ „
3. $HbHgNO_3$ = 7 % „ „
4. $Hb\begin{matrix}CH_3COO\\CH_3COO\end{matrix}>Hg$ = rund 8,0 % met. Hg.

Diese Versuche ergaben also das bemerkenswerte Resultat, daß nach der auf S. 24 besprochenen Methode hergestellte Blutfarbstoff je nach der Wahl der Quecksilbersalze bis zu 9,5 % der Quecksilberionen aufzunehmen und so fest zu larvieren vermag, daß in Wasser, welches einige Tropfen Schwefelammon enthält, sich die Verbindung klar und mit roter Farbe löst. Die gewöhnlichen schädlichen Wirkungen der Quecksilbersalze, namentlich die der Merkuriverbindungen, können derartigen larvierten Merkurialien doch kaum zukommen. Es war vielmehr zu vermuten, daß die von Kobert mit Kupferhämol und Zinkhämol gemachten Erfahrungen sich auch bei den Quecksilberhämolen bestätigen würden, nämlich daß diese, ohne Reizungserscheinungen des Magens und Darms zu veranlassen, vertragen werden würden. Diese Überlegungen veranlaßten mich, einige Versuche an Tieren anzustellen, über die ich hier ganz kurz berichten will. Ich bespreche zunächst die Versuche am **Huhn.**

Versuch I. Ein Huhn von mittlerem Gewicht erhält am 9. VI. 1,0 g Hb-Hg-Acetat in Pillenform. In dem in den ersten 24 Stunden gesammelten Kot läßt sich noch sehr wenig Hg nachweisen. 3 Tage später erhält das Huhn nochmals 1,0 g desselben Präparates in Pillenform. Der Kot vom folgenden Tage enthält deutliche Mengen Hg. Weiter erhält das Huhn am 17., 23. und 25. VI. je 2,0 g Hb-Hg-Acetat in Pillenform, im ganzen also innerhalb 16 Tagen 8 g Hb-Hg-Acetat, 0,64 g metallisches Hg enthaltend. Während der ganzen Zeit zeigte das Tier kein Unbehagen und fraß so eifrig wie zuvor. Es wurde bei vollem Wohlbefinden am 28. VI. lediglich zum Zweck der Untersuchung geschlachtet.

Die Sektion, welche sich sofort an das Schlachten anschloß, ergab folgendes. Der Kropf, der Vormagen und der Dickdarm zeigen keinerlei Veränderungen, nur die beiden Blinddärme sind intensiv schwarz gefärbt. Dazwischen sieht man im Mesenteriolum miliare schwarze Pünktchen in der Nähe der Lymphbahnen. Die Niere und Leber zeigen keine Veränderungen. Je ein Stück davon, sowie die beiden Blinddärme, werden in Formol gehärtet.

Mikroskopischer Befund: In der Mucosa der Blinddärme, unmittelbar unter dem Epithel, sieht man schon bei schwacher Vergrößerung schwarze Körnchen, die sich auch in Form strukturloser Abscheidungsprodukte auf der Mucosa aufliegend finden. Die in der Mucosa sitzenden miliaren schwarzen Pünktchen erweisen sich bei stärkerer Vergrößerung als mit bräunlichen Körnchen gefüllte Wanderzellen.

Deutung dieser Ergebnisse. Auch Almqvist[1]) sah in Leukocyten, die im Gefäßlumen lagen, und auch in solchen im Gewebe außerhalb der Gefäße gelbe Körnchen, die dasselbe Aussehen wie die HgS-Körnchen hatten. Diese Körnchen sind im Protoplasma der Leukocyten aufgenommen und werden dem

---

[1]) Almqvist: Nordiskt Medizinskt Arkiv Bd. 36, 1903 und Dermatol. Zeitschrift Bd. XIII, H. 17.

Anschein nach, so meint Almqvist, durch die wandernden Leukocyten von der Gefäßwand nach außen getragen. Almqvist betrachtet es als ein Streben des Organismus, durch die Leukocyten den HgS-Niederschlag, der sich an der Gefäßwand gebildet hat, von dieser wegzubringen, um die Zirkulation wieder herzustellen, also als einen Heilprozeß der Natur.

Hier in unserem Falle kommt es nur darauf an festzustellen, ob durch die Sektion eine teilweise Resorption des verfütterten Quecksilberpräparates erwiesen werden kann oder nicht. Nach allem Angeführten kann es nicht dem geringsten Zweifel unterliegen, daß das Huhn bei bestem Wohlbefinden einen Teil des aus Quecksilberacetat und Blutfarbstoff hergestellten Hämolquecksilbers resorbiert hat. Die schwarzen Gebilde auf und in der Schleimhaut der Blinddärme, an die das verfütterte Präparat direkt ja gar nicht herankommen konnte, deute ich analog den Versuchen von Almqvist als Ausscheidungsvorgänge. Wir wissen ja, daß gewisse Abschnitte der Darmschleimhaut und zwar beim Huhn die beiden Blinddärme und beim Hund der Dickdarm diese Ausscheidung vornehmlich besorgen.

Doch fahren wir jetzt mit dem Sektionsberichte des Huhnes fort.

Mittels der Berliner-Blau-Reaktion gelingt es, Eisen und zwar in ziemlich erheblicher Menge, in den Darmdrüsen nachzuweisen, da ja das Eisen ebenfalls wie das Quecksilber

durch die Darmschleimhaut ausgeschieden wird. Ich erwähne diesen Befund nur, um anzudeuten, daß ich Hg und Fe wohl unterschieden habe.

In der Niere finden sich vereinzelt Zylinder, die ebenfalls kleine schwarze Körnchen enthalten, sonst keine Veränderungen.

Die Leber zeigt normale Struktur. Nur finden sich an einigen wenigen Stellen kleine Partien, in denen die Kerne weniger dunkel (Hämatoxylinfärbung) und die Protoplasmagrenzen verwischt erscheinen. Ob hier Störungen durch das Hg vorliegen, wage ich nicht zu entscheiden.

Die Sektion zeigte also, daß unsere Substanz keine lokal reizende Wirkung hat, trotzdem eine teilweise Resorption des Präparates anzunehmen ist.

Versuch II. Huhn erhält am 17. VI. 2 g Hb-Hg-Sulfat in Pillenform, desgl. am 19. VI. Es erhält also 0,068 g metallisches Hg. Das Tier bleibt zunächst ganz gesund.

Es wird am 22. VI. frühmorgens tot im Stall aufgefunden. Der Tod kann aber wohl kaum auf das Präparat geschoben werden, sondern dürfte auf eine gichtische Erkrankung zu beziehen sein.

Bei der Sektion zeigen der Kropf, reichlich gefüllt mit Körnern, und der Vormagen keinerlei, etwa durch lokale Reizungen bedingte Erscheinungen. Die Milz ist normal, nicht vergrößert.

Im untersten Dünndarm und dem obersten Stück des Dickdarms findet sich etwas Hyperämie, aber keine Blutungen oder Belege; der Darm ist gefüllt.

Die beiden Blinddärme sind schwärzlich verfärbt. Der eine wird eröffnet und es zeigt sich eine leicht geschwärzte Mucosa, wohl durch Auflagerung von Hg S; der andere wird in Formol gelegt.

Unter dem Pericard, auf dem Endocard sowie unter dem Überzug der Niere, des Darmes und der Leber sieht man weiße, körnige Auflagerungen. Das Herz wird zur Untersuchung dieser Auflagerungen in verdünnte NaOH gelegt und etwas erwärmt. Durch HCl-Zusatz bildet sich ein weißer Niederschlag, der abfiltriert und nach der Murexidprobe sich als Harnsäure erweist.

Bei der mikroskopischen Betrachtung finden sich in der Mucosa des Blinddarmes vereinzelt schwarze Körnchen. Eisen läßt sich auch hier in Spuren mit HCl und Ferrocyankalium in den Darmdrüsen nachweisen.

In der Niere finden sich vereinzelt Zylinder, die Leber zeigt normale Struktur.

Ergebnis: Auch hier wurde das Präparat, welches in diesem Falle aus Quecksilbersulfat und Blutfarbstoff dargestelltes Quecksilberhämol war, ohne Reizerscheinungen teilweise resorbiert.

Versuch III. Zwei Hühner werden mit Hb-Hg-Nitrat und Hb-Hg-Cl_2 gefüttert. Am 18. VI. erhalten sie 52,0 g der Substanz, ebenso am 20., 23. und 25. VI., im ganzen also innerhalb 7 Tagen das erste Huhn 0,56 g metallisches Hg und das zweite Huhn 0,76 g metallisches Hg.

Die Hühner befinden sich dauernd sehr gut, laufen wie gesunde herum und fressen gut. Sie werden nicht geschlachtet, sondern einen Monat lang beobachtet ohne zu erkranken.

Ergebnis: Die Versuche an diesen beiden Hühnern zeigen, daß sowohl das aus Quecksilbernitrat wie das aus Sublimat hergestellte Quecksilberhämol von den Hühnern in einer Menge, die 560 bzw. 760 mg metallischem Quecksilber entsprach, also sehr erheblich war, beigebracht werden konnte, ohne daß schwere Ätzerscheinungen aufgetreten wären. Man kann also wohl mit Sicherheit schließen, daß die von mir hergestellten Quecksilberhämole von Hühnern gut vertragen werden, d. h.

nicht lokal reizen. Wie groß der resorbierte Teil ist, weiß ich nicht; daß er jedoch nicht gleich Null ist, zeigten ja die vorhergehenden Versuche.

Wenden wir uns nun zu Versuchen am **Hund.**

Versuch IV. Hund, 7½ kg schwer, erhält am 18. VI. 5,0 g HC-Hg-Sulfat in Fleischstücken, desgl. bei vollem Wohlbefinden am 25. VI. weitere 5 g der Substanz, im ganzen also 0,17 g metallisches Hg.

Der Harn wird gesammelt und auf ev. vorhandenes Hg untersucht:

1. Es wird in einem Reagensglase Schwefelammonium zu Harn zugesetzt, etwas erwärmt und 24 Stunden stehen gelassen. Es zeigt sich ein geringer, gelblichbrauner Niederschlag.

2. Dem schwach alkalischen Harn wird etwas HCl zugesetzt und dann gekocht. Hierauf wird 24 Stunden lang H_2S eingeleitet, der dunkelbraune Niederschlag sich vollständig absetzen gelassen und dann abfiltriert. Dieser wird zur Identifizierung in etwas Königswasser gelöst und Zinnchlorür zugesetzt, es tritt schwachgraue Fällung ein. Es ist also im Harn Quecksilber vorhanden.

Nach ca. 10 Tagen wird der Hund bei vollem Wohlbefinden getötet. Makroskopsich zeigen sich am Oesophagus und Darm keine Zeichen lokaler Reizung, auch an den übrigen Organen läßt sich nichts nachweisen.

Eine abnorm dunkel gefärbte Mesenteriallymphdrüse, ein Stückchen Darm und Niere werden in Formol gelegt.

Mikroskopisch finden sich in der Mucosa des Darmes vereinzelt schwarze Körnchen, ebenso etwas reichlicher in der Lymphdrüse.

In der Niere finden sich in den größeren Blutgefäßen reichliche, kleinste, schwarze Körnchen, die wohl, da sie sich an Stellen mit nur roten Blutkörperchen, z. B. in den Kapillaren, nicht finden, als Ablagerungsprodukte in den Leukocyten anzusprechen sind. Sonst sind keine Veränderungen vorhanden.

Ergebnis: Dieser Befund stimmt mit der Ansicht Almqvists überein, nach der sich das

Hg zunächst nur, oder wenigstens hauptsächlich, in den Gefäßen lokalisiert, so daß das feste Gewebe zunächst nur sehr wenig Hg enthält, wodurch das völlige Intaktsein der Nierenepithelien sich erklärt. Uns hier interessiert an dem Versuche erstens, daß schon sehr zeitig im Harn des Hundes Quecksilber nachgewiesen werden konnte, sowie zweitens, daß mikroskopisch die Anwesenheit von Quecksilber in der Mucosa des Darmes, in einer Lymphdrüse und in der Niere dargetan werden konnte. Es ist dadurch also sichergestellt, daß der Hund das verfütterte Präparat teilweise resorbiert hat. Da das Tier dabei volles Wohlsein bewahrte, ist die gute Verträglichkeit des Quecksilberhämols, welches ich in diesem Falle aus Quecksilbersulfat und Blutfarbstoff dargestellt hatte, erwiesen.

Es kam mir jetzt noch darauf an zu zeigen, ob auch die subkutane Einspritzung eines solchen Präparates, wenn es frisch hergestellt, in sehr verdünntem Schwefelammon gelöst ist, vertragen wird. Darüber orientiert

Versuch V. Von einer frisch bereiteten Verbindung aus Pferdehämoglobin und Hg-Acetat wird etwas in H_2O unter Zusatz einiger Tropfen Schwefelammonium gelöst und filtriert.

Von dem Filtrate werden 20 ccm zur Hg-Bestimmung benutzt. 20 ccm geben 0,0884 g HgS = 0,0764 g Hg.

Dieselbe Menge, also 20 ccm Filtrat, werden einem Hunde am 14. VII. unter die Haut der beiden Unterschenkel gespritzt.

Nach 2 Tagen zeigt sich auf der linken Seite ein Abszeß, der spontan durchbricht und keine weiteren Erscheinungen macht. Auf der rechten Seite, es wurden auf jeder Seite gleiche Mengen injiziert, zeigt sich kein Infiltrat, auch keine Anzeichen einer lokalen Reizerscheinung. Der Hund bleibt dauernd wohl.

Ergebnis: Wie das Verhalten der rechten Seite des Hundes zeigt, wurde die Einspritzung von 76 mg metallischem Quecksilber in Form von frisch gelöstem Quecksilberhämol vom Hunde überstanden und zwar trat auf der rechten Seite nicht einmal irgend welche Reizungserscheinung auf.

Es kam jetzt darauf an festzustellen, ob nach meinen Angaben auch fabrikmäßig ein Quecksilberhämol dargestellt werden kann. Die Firma E. Merck in Darmstadt besaß die Liebenswürdigkeit, sofort auf den Vorschlag des Geh. Rat Kobert einen solchen Versuch zu machen, einzugehen. Das uns übersandte Präparat, welches dem vierten der von mir angegebenen analog dargestellt war, enthält 8% Hg. Es ist äußerlich unserm eigenen Präparate entsprechend. Ohne Mühe läßt es sich in Pillenform sowie in Form von Schokoladentäfelchen bringen. Ich machte damit folgenden orientierenden Vorversuch.

Versuch VI. Einem Huhn von mittlerem Gewicht werden 10 Tage lang täglich 10 Pillen des von Merck dargestellten Hg-Hämols zu je 0,1 g entsprechend 8 mg Hg täglich verabfolgt. Im ganzen erhielt es 0,8 g metallisches Hg. Das Tier bekam keinen Durchfall und verlor auch nicht den Appetit. Im Kot konnte reichlich Hg nachgewiesen werden. Es blieb

Wochen lang unter Beobachtung. Alsdann geschlachtet ergab es in den Blinddärmen dieselbe Schwärzung wie das auf S. 29 besprochene Tier.

Ob das Kot-Hg nur unresorbiertes war, oder ob es sich aus unresorbiert gebliebenem und wieder ausgeschiedenem zusammensetzte, konnte ich natürlich nicht entscheiden. Die mikroskopische Untersuchung der Blinddärme brachte dagegen den sicheren Beweis, daß ein Teil des Quecksilbers resorbiert und langsam wieder ausgeschieden worden war.

Ergebnis: Da das analog zusammengesetzte Kupferhämol der Firma Merck bei innerlicher Darreichung an Tieren nach Versuchen des Reichsgesundheitsamtes[1]) teilweise resorbiert wird, und da die Blinddärme die Ausscheidung erwiesen, so darf angenommen werden, daß das Quecksilberhämol noch viel leichter und reichlicher resorbiert wird als das Kupferhämol. Unter allen Umständen beweist mein Versuch die gute Verträglichkeit auch des Handelspräparates.

Gesamtergebnis.

Die von mir dargestellten Hg-Blutfarbstoffverbindungen, sowie auch das von Merck probeweise dargestellte Hg-Hämol sind leicht verträgliche Präparate.

Mit allen innerlich gereichten Hg-Präparaten teilen sie das Schicksal, daß sie nur teilweise resorbiert werden, genau wie dies von allen innerlich gereichten Hg- und Fe-Präparaten gilt. Trotzdem erzielt man mit innerlich gereichten Fe- und Hg-Präparaten unter Umständen großartige Erfolge.

---

[1]) J. Brandl, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte Bd. 13, 1896, S. 105.

Es ist daher den Praktikern anzuraten, neben den bisher üblichen innerlichen Hg-Präparaten gegen Syphilis auch die von mir angegebenen Verbindungen mit Blutfarbstoff zu verabfolgen und ihre Vorzüge oder Nachteile auf Grund vielfältiger Versuche festzustellen.

Herrn Dr. Sieburg, der mich bei Anstellung der Versuche anleitete, sage ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

Lebenslauf.

Ich, Adolf David aus Breslau, wurde geboren am 9. Dezember 1887. Von Ostern 1898—1903 besuchte ich das Gymnasium zu Bunzlau i. Schl. bis Ober-Tertia, von 1903—08 das Gymnasium zu Zittau i. Sa., wo ich auch die Reifeprüfung machte. Das 1. Semester studierte ich in Freiburg i. Br., das 2. in Kiel, das 3.—5. in München, wo ich mich dem medizinischen Vorexamen unterzog. Im 6. Semester diente ich in Kiel, wo ich auch im 7. Semester studierte. Im 8.—10. Semester studierte ich in Rostock, wo ich im Dezember 1913 das medizinische Staatsexamen bestand.